

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2003 年 7 月 24 日 (24.07.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/059484 A1

(51) 国際特許分類: B01D 11/04, G01N 1/10, 35/00

TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒105-8717 東京都 港区 西新橋一丁目 2 4 番 1 4 号 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/11620

(22) 国際出願日: 2001 年 12 月 28 日 (28.12.2001)

(72) 発明者; および

(25) 国際出願の言語: 日本語

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 長岡 嘉浩 (NAGAOKA, Yoshihiro) [JP/JP]; 〒300-0013 茨城県 土浦市 神立町 5 0 2 番地 株式会社日立製作所 機械研究所内 Ibaraki (JP). 渡部 成夫 (WATANABE, Naruo) [JP/JP]; 〒300-0013 茨城県 土浦市 神立町 5 0 2 番地 株式会社日立製作所 機械研究所内 Ibaraki (JP). 明石 照久 (AKASHI, Teruhisa) [JP/JP]; 〒300-0013 茨城県 土浦市 神立町 5 0 2 番地 株式会社日立製作所 機械研究所内 Ibaraki (JP). 宮原 裕二 (MIYAHARA, Yuji) [JP/JP]; 〒312-8504 茨城県 ひたちなか市 市毛 8 8 2 番地 株

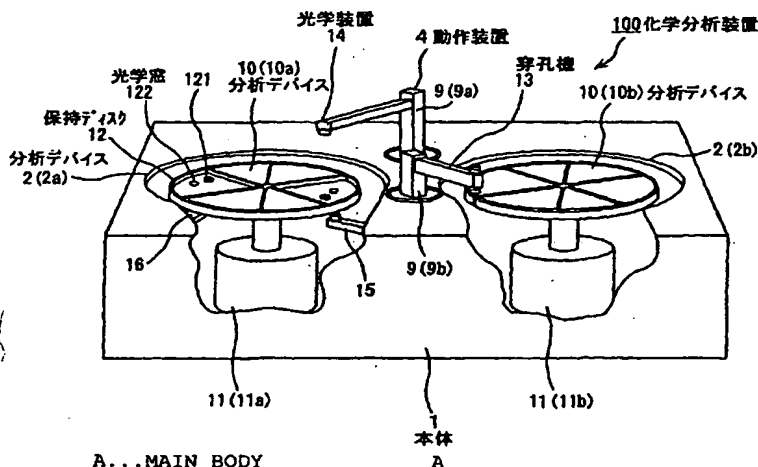
(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社日立製作所 (HITACHI, LTD.) [JP/JP]; 〒101-8010 東京都 千代田区 神田駿河台 四丁目 6 番地 Tokyo (JP). 株式会社日立ハイテクノロジーズ (HITACHI HIGH-

[続葉有]

(54) Title: EXTRACTOR, CHEMICAL ANALYZER, AND CHEMICAL ANALYZING METHOD

(54) 発明の名称: 抽出装置および化学分析装置並びに化学分析方法



A...MAIN BODY
2 (2a)...ANALYSIS DEVICE
4...ACTUATOR
10 (10a)...ANALYSIS DEVICE
10 (10b)...ANALYSIS DEVICE
12...HOLDING DISK
13...PUNCHER
14...OPTICAL DEVICE
100...CHEMICAL ANALYZER
122...OPTICAL WINDOW

(57) Abstract: A reagent is centrifugally supplied without installing in a reagent flow channel a valve for controlling the flow rate of the reagent. A chemical analyzer is used which comprises a rotatably supported structure that is provided with an arresting section for arresting a particular chemical substance contained in a sample, a sample container, and a reagent container including a cleaning liquid container. The cleaning liquid container and reagent container have a liquid outlet port in the side opposite to the rotation center side, and the arresting section is held by the structure to be positioned closer to the outer peripheral side than the sample container, reagent container and cleaning liquid container. A flow channel having a bent flow channel portion, returned to the rotation center side, is provided that prevents the flow of the liquid from the cleaning liquid container to the arresting section in a certain stage and in another stage forms a flow of liquid by centrifugal force as the structure rotates.

[続葉有]

WO 03/059484 A1



式会社日立ハイテクノロジーズ設計・製造統括本部
那珂事業所内 Ibaraki (JP). 竹中 啓 (TAKENAKA, Kei)
[JP/JP]; 〒300-0013 茨城県 土浦市 神立町 5 0 2 番地
株式会社日立製作所 機械研究所内 Ibaraki (JP). 大橋
智樹 (OHASHI, Tomoki) [JP/JP]; 〒300-0013 茨城県 土
浦市 神立町 5 0 2 番地 株式会社日立製作所 機械研
究所内 Ibaraki (JP).

(74) 代理人: 高田 幸彦 (TAKADA, Yukihiro); 〒317-0073
茨城県 日立市 幸町二丁目 1 番 4 8 号 Ibaraki (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,

NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特
許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

試薬の流量を制御するバルブを試薬流路に設けずに遠心力で試薬を供給する。

回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中に特定の化学物質を捕捉する捕捉部と、試料容器と、および洗浄液容器を含む試薬容器とを備えた化学分析装置が使用される。

洗浄液容器、その他の試薬容器は、回転中心側とは反対側に設けた液体出口を有し、前記捕捉部は前記試料容器、その他試薬容器および洗浄液容器よりは外周側にて前記構造体に保持され、ある段階にあっては洗浄液容器から前記捕捉部への液体の流れを阻止し、他の段階にあっては構造体の回転に伴って遠心力によって液体の流れを形成する回転中心側に戻った屈曲流路部分を有する流路を設けてある。

明 細 書

抽出装置および化学分析装置並びに化学分析方法

5

技術分野

本発明は、液体試料中の特定の成分を抽出するための抽出装置及び抽出した成分を分析するための化学分析装置並びに化学分析方法に関する。

10 背景技術

複数の化学物質を含む試料から核酸等の特定の化学物質を抽出する抽出装置としては、特表平 8-501321 号公報に、クロマトグラフィーによる核酸混合物の精製分離法が記載されている。この方法では、核酸混合液を高濃度の塩を含む吸着水溶液からシリカゲル等の無機基体上に吸着させた後、洗浄液で洗浄し、低濃度の塩を含む液体で核酸を溶出している。シリカゲルは円筒状の中空カラム内に固定されており、分離すべき核酸混合物の溶液を注ぎ、吸引または遠心分離で溶液を無機基体に通している。

また、WO 00/78455 号公報に、増幅を用いた検査のための微小構造体及び方法が記載されている。この装置では、前記特表平 8-501321 号公報記載の核酸混合物の精製分離法を用いて、DNA 混合液を無機基体としてのガラスフィルタに通過させた後、洗浄液及び溶離液を通過させて DNA のみを回収している。ガラスフィルタは回転可能な構造体に設けてあり、洗浄液や溶離液等の試薬は同じ構造体内の各試薬リザーバに保持してある。各試薬は構造体が回転することにより発生する遠心力で流動し、各試薬リザーバとガラスフィルタを結ぶ微細流路に設けたバルブを開くことにより試薬がガラスフィルタを通過する。

発明開示

第二の従来技術であるWO 00/78455号公報記載の構造体では、各試薬リザーバとガラスフィルタを結ぶ微細流路に設けたバルブを開くことで各試薬は遠心力の作用で流動しガラスフィルタを通過する。バルブには加熱することで溶けるワックス等を使用しているが、通過した試薬がバルブ部に残り回収したDNAを汚染する可能性がある。すなわちDNA混合液や洗浄液がバルブに残り、遠心力で溶離液をガラスフィルタに通過させている工程で、バルブ部に残ったDNA混合液や洗浄液が流れ込む可能性がある。

また第一の従来技術である特表平8-501321号公報記載の精製分離法では、シリカゲルを固定した円筒状の中空カラムに核酸混合液を注ぎ、遠心力を利用してシリカゲルに核酸混合液を通過させた後複数の試薬を通過させることで核酸のみを回収しているが、中空カラムへの各試薬の注入方法及びシリカゲルを通過した洗浄液と溶離液の回収方法については開示されていない。

本発明の目的は、上記課題を解決することにより、液体試料中の特定の成分を高純度に抽出できる抽出装置、或いは抽出した成分を分析するための化学分析装置および方法を提供することにある。

上記課題は、試薬を捕捉部材に供給するための試薬流出口を備え、試薬流出口より上流側に試薬の流動を制御するための試薬制御部を設けることにより解決できる。例えば、試薬制御部は、容器の出口部に接続された流路が当該出口部の位置よりも回転中心側に戻るような屈曲流路部分を有するようにすることによって構成することができる。また、本発明は分析ディスクを分割状にして構成すること、例えば扇形にあるいは矩形状に構成して回転可能な構造体に載置することを特徴とする。

或いは、試薬を捕捉部材に供給するための試薬流出口を備え、試薬流出口と捕捉部材とを連通する流路の一部を、流路下流側が流路上流側より回転中心側に設けることにより解決できる。

特に流路下流側を試薬流出口より回転中心側に設けることが望ましい。或いは試薬として複数の洗浄液と溶離液を別々に保持し、各試薬を捕

捉部材に供給するための試薬流出口を備え、後の洗浄工程で使用する洗浄液の試薬供給口ほど回転中心側に位置することにより解決できる。

特に各試薬保持部が前記構造体内で連通していることが望ましい。

或いは特に試薬流出口より上流側に試薬の流動を制御するための試薬
5 制御部を設けることが望ましい。

或いは特に試薬制御部は開放可能な通気孔と開孔機構であることが望ましい。

或いは特に試薬制御部は試薬分注器であることが望ましい。

或いは特に試薬保持部に光りを照射して試薬を加温することが望まし
10 い。

或いは特に回転可能に支持した構造体は、別の回転構造体に対して周方向に複数個配置していることが望ましい。

尚、本発明においても洗浄液や溶離液を含めて試薬と総称するが、具体的に表示する必要のある場合には洗浄液、溶離液あるいは混合液等で
15 具体的に表示する。

図面の簡単な説明

- 第 1 図は本発明による化学分析装置の全体構成図である。
- 第 2 図は本発明の実施例による分析デバイスの構成図である。
- 20 第 3 図は本発明の実施例による流路部の構成図である。
- 第 4 図は第 3 図に示す実施例の他の例の構成図である。
- 第 5 図は本発明の実施例による血球分離部の動作説明図である。
- 第 6 図は本発明の実施例による分析デバイスの断面図である。
- 第 7 図は本発明の実施例による分析デバイスの上面図である。
- 25 第 8 図は本発明の実施例による混合部の動作説明図である。
- 第 9 図は本発明の実施例による溶離液回収部の動作説明図である。
- 第 10 図は本発明の実施例による分析動作の手順を示す説明図である。
- 第 11 図は本発明の実施例による位置決め機構の回路図である。
- 第 12 図は本発明の実施例による位置決め動作のタイミングチャート

である。

第13図は本発明の実施例による分析デバイスの上面図である。

第14図は本発明の実施例による遺伝子分析装置の全体構成図である。

第15図は本発明の実施例による分析動作の手順を示す説明図である。

5

発明を実施するための最良の形態

第1図～第11図を参照して、本発明による抽出装置を用いた遺伝子分析装置の一実施例を説明する。

10 第1図は本発明による遺伝子分析装置の全体構造図である。化学（遺伝子）分析装置100は、本体1と、分析ディスク2と、測定器および操作機を備えた動作装置4、並びに本装置全体をコントロールし、測定結果を記録する制御および記録装置（図示せず）とからなる。図には2つの分析ディスク2（2a, 2b）が表示してあるが1つであってもよい。

15 分析ディスク2は、モータ11（11a, 11b）によって回転可能に支持された保持ディスク12、保持ディスク12上に設けた突起121により位置決めされた複数の扇形の分析デバイス10と、を備える。

20 分析デバイス10は、各保持ディスク12に6個登載されており、それぞれが扇形の中心（回転の中心）に向けて約60°をなし、トータルとするとほぼ360°をなすように構成される。保持ディスク12は外周に上方に向っての壁を有し、全体的にみてお盆状形状をなす。突起121に並設して貫通する光学窓122が設けてある。

25 扇形のディスク形状は、半円形のディスク形状を含む。本装置は、回転可能に支持したディスクなどの構造体を備え、この構造体に以下に述べるようにして、試料中の特定の化学物質を捕捉する捕捉部が設けられて抽出装置が構成される。

動作装置4は、支柱9、これに9（9a）上側にて保持される上部光学装置14を備え、別の動作装置（図示せず）は下部光学装置15を備え、それぞれ光学窓122の設置位置に対応し、光を貫通させることが

できる。上部光学装置 14 および下部光学装置 15 は、後述するように液体の加温及び液体中の目的物質（特定の化学物質）を検出するために使用される。支持 9、(9b) には穿孔機 13 が設けてあり、分析デバイス 10 にそれぞれ孔を穿けることができる。これによって後述するよう
5 に液体の流動を制御し、制御部を構成する。

また、保持ディスク 12 の下方に位置検出器が設けてある。第 2 図は、分析ディスク 2 の構成図である。分析ディスク 2 は、上カバー 20 と、流路部 30 と、下カバー 40 とを接合して構成している。流路部 30 が前述した壁 31 を形成する。

10 上カバー 20 は、扇形の中心 O から外周 G に向けて、試料の注入口 210、試薬の注入口 220、230、240、250、260、270 及びこれらの注入口に近接した形で通気孔 202、221、231、241、251、261、271、282、292 が設けられている。かくして各種試薬の投入が準備される。

15 下カバー 40 は、位置決め孔 460 と流路部光学窓 490 を備えている。分析ディスク 2 は、保持ディスク 12 の突起 121 に対して位置決め孔 460 が嵌り合うことで位置決めされる。

流路部 30 の構成を第 3 図に示す。第 3 図に示す流路部 30 の実施例は、全血から血清を分離後、血清中のウイルスに含まれる核酸を抽出する抽出装置、そして、更に分析を行う化学分析装置を示す。
20

以下、全血を試料として用いた場合のウイルス核酸の抽出及び分析動作について説明する。

流路部 30 には、扇形の中心 O（要側ともいう）から外周辺 G に向けて一部あるいは全部を埋め込む形で、試料容器 310、1 つの（狭義の）試薬容器 320、血清保持部 312、血清分離部 311、が一侧
25 （図において上方側）に配設され、他側に試料容器 310、第三洗浄水容器 350、第二洗浄水容器 340、第一洗浄水容器 330 が配設され、中央部に分析部が配設される。1 つの試薬容器 320、血清保持部 312、血清分離部 311、第一洗浄水容器 330、第二洗浄水容器 340、

第三洗浄容器 350 および後述する混合容器 380 は、それぞれ試薬容器として総称される。この配置に当って、まず外枠容器の内部にあって扇形の要部分から外周辺側にむけて試料から分離された化学物質の貯蔵容器、例えば血清貯蔵容器（血清保持部 312）の配置位置が外枠容器である流路部 30 の一方側に決定される。隣接して血清分離部 311 が
5 配設される。次いで、血清貯蔵容器を除く他の試薬容器のいくつかが他方側に並ぶよう構成され、残りの容器が一方側または他方側に並ぶようにされる。これらの容器の外周辺側に後述する分析部が配置され、各容器の入口部が扇形の要側に、そして出口部が外周辺側に設けられる。そして分析部の外周辺側に外周辺に沿って曲線上あるいは直線上に廃液貯蔵容器 302 が設けられる。また、各容器を適宜結んだ流路が設けられ、この流路には後述するようにして屈曲部分が設けられる。

分析部は、核酸結合部 301 を中心として、その上流側に溶離液容器 360 および混合容器 380 が、下流側に溶離液回収容器 390 が配設され、この溶離液回収容器 390 の上流側に増幅液貯蔵容器 370 が、そして下流側に廃液貯蔵容器 302 が外周辺 G に大きく沿って配設される。

試薬容器 320 と混合容器 380 とは細い流路 410 で、混合容器 380 と核酸結合部 301 とは細い流路 420 で、第一洗浄水容器 330、第二洗浄水容器 340、第三洗浄水容器 350、溶離液容器 360 と核酸結合部 301 とはそれぞれ細い流路 430、440、450、460
20 で結ばれる。核酸結合部 301 内には核酸結合部材が配設してあって、前述した捕捉部が形成され、この捕捉部には溶離液回収容器（液体回収容器）390 が接続される。溶離液回収容器 390 と増幅液貯蔵容器 370 とは細い流路 470 で、また溶離液回収容器 390 と廃液貯蔵容器
25 302 とは細い流路 480 で結ばれる。

各容器 320、330、340、350、360、380、370、390 の液体出口は外周辺 G 側につき出した形とされ、このつき出した部分に、回転中心側とは反対側に設けられる。

各流路 410、420、430、440、450、460、470、

480はそれぞれ液体出口よりも回転中心側に屈曲した形で戻された部分を有する。第3図では図面が不鮮明になるおそれがあるのですべての屈曲した形で戻された部分について番号を付さず、流路410について代表して番号411として示す。他の番号については第6図に示す。

- 5 第4図は、第3図に示す分析ディスクの変形例を示し、矩形状に形成され、保持ディスク12上に回転中心Oを中心として対称配置される。構成は第3図に示すものと同じであり、説明を繰り返さない。

- 第5図に試料容器310、血清分離部311、血清保持部312、血清貯蔵容器313の上下方向配置関係を示す。血清保持部312の真下
10 に血清貯蔵容器313が配設される。更に、第6図に、これらの容器および各通気孔の上下方向配置関係を断面図で示す。試薬容器321の下方に試料容器310が並設して設けられ、血清分離部311、血清保持部312方向に延在している。

- 分離済314が血清分離部311の幅全体のほぼ全長に亘って縦方向
15 に設けてある。

モータ11によって分析ディスク2が回転させられると、第4図および第5図に矢印で示すように、回転中心側から外周辺Gに向けて遠心力が働く。

- 第7図に、各容器および各流路について回転中心側から外周辺Gに向けて配置位置関係を示す。血清分離部311、血清保持部312は中心側から見てX₃線上に配置されるのに対し、核酸結合部301はほぼX₅線上に配置され、より遠心力の大きい位置とされる。図において、流路410、420、430、440、450、460、470、480はそれぞれ中心O側に屈曲した戻り部分411、421、431、44
20 1、451、461、471、481を有する。

以下、全血を試料として用いた場合のウイルス核酸の抽出及び分析動作を説明する。抽出及び分析動作の流れを第10図に示す。

第10(a)図において、操作者は分析デバイス10の上カバー20より各試薬注入口220、230、240、250、260、270を

通して試薬を各試薬容器 320, 330, 340, 350, 360, 370 に分注し (S1)、各試薬注入口に蓋をする。分析数に応じて必要な数の分析デバイス 10 に試薬を注入後、保持ディスク 12 に分析デバイス 10 を装着する (S2)。

- 5 次に真空採血管等で採血した全血を試料注入口 210 より試料容器 310 に注入する (S3)。全血を注入後、モータ 11 で保持ディスク 12 を回転する (S4)。試料容器 310 に注入された全血は、保持ディスク 12 の回転により発生する遠心力の作用で外周側に流動する。この全血の流動状態を第 5 図に示す。後述の血清貯蔵容器 313 は血清保持部 312 の真下に位置し、血清流出口 315 で血清貯蔵容器 313 と血清保持部 312 が連通しているが、第 5 図では血清の流動状態を示すため、血清貯蔵容器 313 を血清保持部 312 から離して示してある。全血流動部の上下方向の位置関係を分析ディスクの縦断面図 (第 6 図) で示す。なお第 6 図には、後述の試薬容器、混合部及び廃液容器も示してある。

- 第 5 (a) 図及び第 6 (a) 図に示すように、注入された全血 316 は試料容器 310 に保持される。保持ディスク 12 が回転すると (第 5 (b) 図及び第 6 (b) 図)、遠心力により全血 316 は血球分離部 311 へ流れ込む。血球分離部 311 には分離剤 314 があらかじめ注入してある。分離剤 314 の比重は血清より大きく血球より小さく調整してある。保持ディスク 12 の回転数が増加するにつれて血球成分と血清とが比重の違いで徐々に分離すると、分離剤 314 は血球 317 と血清 318 の間に位置しているので、血球 317 と血清 318 とを分離する (S5) (第 5 (c) 図及び第 6 (c) 図)。モータ 11 の回転を止める (S6) と、血清のみが血清流出口 315 を通って血清保持部 312 から真下の血清貯蔵容器 313 へと流出する (第 5 (d) 図及び第 6 (d) 図)。

上記一連の血清分離動作時に、上カバーにある各試薬容器の通気孔 21, 231, 241, 251, 261, 271 は蓋をしていて空気が

入らない状態になっている。遠心力により各試薬は試薬容器外周側より流出しようとするが、容器内に空気が入らないため試薬容器内の圧力が低下し、遠心力と釣り合って試薬は流出することができない。しかし回転数が増加し遠心力が大きくなると、試薬容器内の圧力は徐々に低下し、
5 試薬の飽和蒸気圧以下になると気泡が発生する。そこで、第7図に示すように、各試薬容器外周側から流出する試薬を一旦内周側に戻すような屈曲した流路構造（第7図の戻り流路部分410、420、430、440、450、460、470、480）とすることで、試薬容器内の圧力低下を抑制し、気泡の発生を防ぐ。この屈曲した流路構造（屈曲部）は、曲線あるいは折り曲げ形状で構成される。このように第5図及び第6図に示す血清分離動作時には、各試薬（第6図の場合試薬321）は試薬容器320に保持されたまま流動しない。

血清分離動作が終了し血清318が血清貯蔵容器313に蓄えられると、以下穿孔機13が各試薬容器上部の通気孔の蓋にひとつずつ穴をあけてはモータ11を回転し、各試薬を遠心力で流動させる。
15

以下に血清分離終了後の動作を示す。

溶解液容器320には血清中のウイルスの膜蛋白を溶解するための溶解液が分注してある。穿孔機13が溶解液通気孔221の蓋に穴をあけた（S7）後、モータ11を回転させる（S8）と、遠心力の作用により溶解液は溶解液容器である試薬容器320より溶解液戻り部分411を有する流路410を経て、混合容器380に流れ込む。このとき血清貯蔵容器313内の血清も遠心力の作用で流動し混合容器380に流れ込む。
20

第8図に血清と溶解液が混合容器380に流れ込む様子を示す。混合容器380は、血清流出流路319で血清貯蔵容器313と連通し、溶解液流出流路329で溶解液貯蔵容器320と連通し、混合容器通気流路383を経て混合容器通気孔282（第2図）から外部に連通している。血清318及び溶解液321が混合容器380に流れ込むと、血清と溶解液との混合液381を一旦内周側に戻すような流路構造（混合液
25

戻り流路 382) のために、混合液は一旦混合容器 380 に保持され
(第 8 (a) 図)、混合容器 380 内で血清と溶解液とが十分混合される。
第 8 (b) 図に示すように、混合容器 380 内の混合液量が増え混合液戻
り流路 382 から混合液流出流路 389 を経て核酸結合部 301 (第 3
5 図) へと流出する。

溶解液は、血清中のウイルスや細菌等からその膜を溶解して核酸を溶
出させる働きをするが、さらに核酸結合部 301 への核酸の吸着を促進
させる。このような試薬としては、DNA の溶出及び吸着には塩酸グア
ニジンを、RNA にはグアニジンチオシアネートを用いればよく、核酸
10 結合部材としては石英やガラスの多孔質材や繊維フィルタ等を用いれば
よい。

このようにして溶解液と血清の混合液が核酸結合部材を通過すると、
核酸が核酸結合部材に吸着し、液は溶離液回収容器 390 へと流れ込む。

第 9 図に示すように、溶離液回収容器 390 は、増幅液流出流路 37
15 9 で増幅液貯蔵容器 370 (第 3 図) と連通し、溶離液回収容器通気流
路 393 を経て溶離液回収容器通気孔 292 (第 2 図) から外部に連通
している。核酸結合部 301 通過後の廃液 391 は、混合容器 380 の
ときと同様、廃液戻り流路 392 のために、一旦溶離液回収容器 390
に保持されるが、廃液量に比べて溶離液回収容器 390 の容積が十分小
20 さいため、第 9 (a) 図に示すように最終的に廃液は廃液戻り流路 39
2 の最内周側を越え、廃液流出流路 399 を経て廃液貯蔵容器 302
(第 3 図) へと流出する。

次にモータ 11 を停止し (S10)、穿孔機 13 で第一洗浄液容器 3
30 に空気を供給するための第一洗浄液通気孔 231 の蓋に穴をあけた
25 (S11) 後、再びモータ 11 を回転させる (S12) と、遠心力の作
用により第一洗浄液は第一洗浄液容器 330 より第一洗浄液戻り部分 4
31 を有する流路 430 を経て、核酸結合部 301 に流れ込み、核酸結
合部材に付着した蛋白等の不要成分を洗浄する (S13)。第一洗浄液
としては、たとえば上述の溶解液或いは溶解液の塩濃度を低減した液を

使用すればよい。

洗浄後の廃液は、上述の混合液同様、溶離液回収容器 390 を経て、廃液貯蔵容器 302 へと流出する。

同様の洗浄動作を複数回繰り返す。たとえば第 3 図の実施例では、第一洗浄液に引き続き、モータ停止の状態 (S14) で、穿孔機 13 で第二洗浄液容器 340 に空気を供給するための第二洗浄液通気孔 241 の蓋に穴をあけ (S15) 再びモータ 11 を回転させ (S16)、核酸結合部材に付着した塩等の不要成分を洗浄する。第二洗浄液としては、たとえばエタノール或いはエタノール水溶液を用いればよい。

同様に第三洗浄液容器 350 に空気を供給するための第三洗浄液通気孔 251 の蓋に穴をあけ、核酸結合部材に付着した塩等の不要成分を再度洗浄する。第三洗浄液としては、たとえばエタノール或いはエタノール水溶液を用いればよい。第一洗浄水から順序立てて流すことによって汚染を少なくすることができる。

このように核酸結合部材を洗浄し核酸のみが吸着している状態にした後、核酸の溶離工程 (S17) に移行する。

すなわちモータ停止の状態、穿孔機 13 で溶離液容器 360 に空気を供給するための溶離液通気孔 261 の蓋に穴をあけ再びモータ 11 を回転させ、核酸結合部材に溶離液を流す。溶離液は、核酸を核酸結合部材から溶離する液で、水或いは pH を 7 から 9 に調整した水溶液を用いればよい。特に溶離しやすくするため、40 度以上に加温することが望ましい。加温には第 1 図の上部光学装置 14 を用い、溶離液容器 360 の上から光を照射すればよい。

溶離液は核酸結合部材を通過後、溶離液回収容器 390 に流れ込む。

溶離液の量を溶離液回収容器 390 の容積より十分小さくしておけば、第 9 (b) 図に示すように溶離液は廃液戻り部分 491 を有する流路 490 の最内周側を超えることができず、溶離液回収容器内に保持される。

次にモータ停止の状態 (S18) で、穿孔機 13 で増幅液貯蔵容器 370 に空気を供給するための増幅液通気孔 271 の蓋に穴をあけ、(S

19) 再びモータ11を回転させ(S20)、溶離液回収容器390に増幅液を流す(S21)。増幅液は、核酸を増幅して検出するための試薬で、デオキシヌクレオシド三リン酸やDNA合成酵素及び蛍光試薬等を含んでいる。増幅方法に応じて、上部光学装置14を用いて、溶離液回収容器390の上から光を照射して加温してもよい。

次に下部光学装置15を溶離液回収容器390の下に移動させ、例えば蛍光発光量を検出する。

上記穿孔、加温、検出時には保持ディスク12を所定の位置に停止させる必要がある。第11図に示すように、保持ディスク12には位置決め用突起17を設けてあり、位置検出器16で保持ディスクの回転位置を検出し、コントローラ18でモータ11の回転及び穿孔機13の回転及び上下動、上部光学装置14及び下部光学装置15の回転、照射、検出を制御する。

例えば第12図に穿孔機13の動作タイミングを示す。保持ディスク12は、全血或いは各試薬の流動終了後回転数を低下させ、位置決め用の低速回転を維持する。位置検出器16が位置決め用突起17を検出すると保持ディスク12を停止し(S22)、穿孔機13を下降させ各試薬貯蔵容器の通気孔の蓋に穴をあけた後、再び上昇する。穿孔後保持ディスク12は、穿孔終了後の試薬貯蔵容器から試薬が流出しない程度の低速で回転し、次の分析ディスクの位置、すなわち分析ディスクが6枚装着されている場合は60度回転して停止し、同様の穿孔動作を繰り返す。分析ディスクがどこに装着されているかは、例えば下部光学装置で流路部光学窓490から光を照射しその反射光を調べればよい。すべての分析ディスクの穿孔が終了した後、保持ディスクは高速で回転し試薬を流動させる。

本発明の実施例によれば、各試薬の流動を制御するためのバルブを前述のように流路途中に設ける必要がなく、流路途中でのバルブ部での液残りは発生せず、前工程での試薬による汚染を防止でき、液体試料中の核酸等の特定成分を高純度に抽出でき、高精度に分析できる(S23)。

第10(b)図において、血清分離は、全血流動(S31)、血清分離(S32)、血清貯蔵(S33)の各工程を経てなされる。

混合・結合は、血清・溶解液流動(S41)、血清・溶解液混合(S42)、混合液流動(S43)、核酸結合物材通過(結合)(S44)、廃液部へ流動(S45)の各工程を経てなされる。

洗浄は、洗浄液流動(S51)、核酸結合物材通過(洗浄)(S52)、廃液部へ流動(S53)の各工程を経てなされる。

溶離は、溶離液流動(S61)、核酸結合物材通過(溶離)(S62)、溶離液保持(S63)の各工程を経てなされる。

そして、増幅は、増幅液流動(S71)および核酸増幅(S72)の各工程を経てなされる。

本発明の実施例によれば、流路の途中に液残りが発生するのを防止することができる。流路の途中に液残りが発生した場合、例えば洗浄液が流路の途中に残った場合、増幅液を供給するために分析ディスクを回転しているときに、前記洗浄液が流れて溶離液回収容器390に混入し、増幅反応を阻害する可能性がある。そこで上記発明のように試薬の流動制御機構を工夫して液残りを防止する以外に、残液が発生しても溶離液回収容器に流れ込まないようにしてもよい。例えば第7図に示した第一洗浄液戻り流路430のように、試薬を一旦内周側に戻すような構造にすれば、遠心力で流動しきれずに第一洗浄液貯蔵容器330内に残った液は第一洗浄液戻り流路430で保持されて、溶離液回収容器側に流れない。

さらに第13図に示すように、第一洗浄液戻り部分431を有する流路430の下流に第一洗浄液一時保持容器(洗浄液一時保持容器)333を設け、さらにその下流にさらに再び洗浄液を一旦内周側に戻す第一次洗浄保持液戻り部分335を有する流路334を設ければ、第一洗浄液一時保持容器333の上流側に残った液が流れ出しても、第一洗浄液一時保持容器333に保持されるので、溶離液回収容器側には流れない。

本発明の実施例によれば、試薬貯蔵容器や流路の途中に液残りがあつ

ても、流路の途中で保持され溶離液回収容器側には流れないので、前工程での試薬による汚染を防止でき、液体試料中の核酸等の特定成分を高純度に抽出でき、高精度に分析できる。

上記発明では、穿孔機により通気孔を開けて試薬の流動を制御していたが、試薬の分注機構を用いてもよい。すなわち第14図に示すように、試薬分注器19を付加し、この試薬分注器19で各試薬ボトル400より所定の試薬を第3図に示す試薬貯蔵容器に分注した後、分析ディスクを回転し試薬を流動させる。フローを第15図に示す。

第15図において、工程は第9(a)図に示した工程と実質的に同一となり、同一工程に同一番号を付し、説明を繰り返さない。類似工程には番号に“A”を付した。第14図において、フローは分析ディスク装置(S2)から開始される。溶解液通気孔穿孔(S7)に代えて、溶解液分注(S7A)が採用され、試薬分注器9による試薬の分注がなされる。第一洗浄液通気孔穿孔(S11)に代えて、第一洗浄液分注(S11A)がなされる。

また、溶離液通気孔穿孔(S15)に代えて、溶離液分注(S15A)がなされる。

本発明によれば、各試薬の流動を制御するためのバルブを流路途中に設ける必要がなく、流路途中でのバルブ部での液残りは発生せず、前工程での試薬による汚染を防止でき、液体試料中の核酸等の特定成分を高純度に抽出でき、高精度に分析できる。

以上説明したように化学分析装置は携帯可能に構成することができるので、病院の医療用ベッドの近く、すなわち患者や被検者の身近に持参して、検診しながら全血検査をすることが可能となる。ステップS2に示すように、分析数に応じて必要な数の分析デバイスに試薬を注入後、保持ディスク12に分析デバイス10を装着することを行う。そして、試料が試料容器310に投入される。この場合に、1あるいは2個の分析デバイスを使用して直ちに検査を行うことになるが構造体にこれらの分析デバイスを登載したときに、面上の反対側にダミーの分析デバイス

を載置（バランスウェイトの載置）するのが検査精度向上のために望ましい。分析デバイスには予め試薬が投入され、密封される。そして、ダミーの分析デバイスにも試薬あるいはその他の液体がダミーとして投入、密封される。これによって回転による乱れ現象が小さなものとされる。

- 5 よって、使用に当って、外枠容器と、これをカバーする蓋とを有し、外枠容器の内部にあって中心部分から外側に向けて試料から分離された化学物質の貯蔵容器が一方側に配設され、また貯蔵容器を除く試薬容器のいくつかが他方側に並び、残りの容器が一方側または他方側に並び、これらの容器の外周辺側に分析部が配置され、各容器の入口部が中心側
- 10 に、そして出口部が外側に設けられ、分析部の外側に廃液貯蔵容器が設けられ、そして前記貯蔵容器および洗浄液容器と前記分析部とを結ぶ流路が形成された分析デバイスを少なくとも2つ使用し、一方には試薬容器に試薬が投入されて密封され他方にはダミー液が投入されて密封されてモータによって駆動される持ち運び可能な構造体に載置され、試料容
- 15 器に試料が投入されて密封され、構造体の回転に伴って化学分析を行う化学分析方法が提供される。

- 本発明によれば、各試薬の流動を制御するためのバルブを流路途中に設ける必要がなく、流路途中でのバルブ部での液残りは発生せず、前工程での試薬による汚染を防止でき、液体試料中の核酸等の特定成分を高
- 20 純度に抽出でき、高精度に分析できる。

請求の範囲

1. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の化学物質を捕捉する捕捉部と、前記捕捉のため系統立って、前記捕捉部に
5 流過させる液体を保持する複数の試薬容器とを備えた抽出装置において、前記捕捉部に結ばれた複数の試薬容器は、回転中心側とは反対側に設けた液体出口を有し、前記捕捉部は前記複数の試薬容器よりは外周側にて前記構造体に保持され、ある段階にあっては前記捕捉部に結ばれた試薬容器から前記捕捉部への液体の流れを阻止し、他の段階にあっては構造体の回転に伴って遠心力によって液体の流れを形成する回転中心側に戻
10 った屈曲流路部分を有する流路を設けたことを特徴とする抽出装置。
2. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の化学物質を捕捉する捕捉部と、前記捕捉のため系統立って、前記捕捉部に流過させる液体を保持する複数の試薬容器とを備えた抽出装置において、
15 前記捕捉部に結ばれた複数の試薬容器は、回転中心側とは反対側に設けた液体出口を有し、前記捕捉部は前記複数の試薬容器よりは外周側にて前記構造体に保持され、前記捕捉部と前記捕捉部に結ばれた試薬容器とを結ぶバルブ配設なしで遠心力によって試薬容器から前記捕捉部に試薬の流れを形成する流路を設けたことを特徴とする抽出装置。
- 20 3. 請求項 1 または 2 において、前記試薬容器はカバーによって密封され、該カバーに通気孔をあける穿孔機を備えたことを特徴とする抽出装置。
4. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の化学物質を捕捉する捕捉部と、前記捕捉のため系統立って、前記捕捉部に
25 流過させる液体を保持する複数の試薬容器とを備えた抽出装置において、前記捕捉部に結ばれた複数の試薬容器は、回転中心側とは反対側に設けた液体出口を有し、前記捕捉部は前記複数の試薬容器よりは外周側にて前記構造体に保持され、前記試薬容器に液体を分注する分注機構を設け、前記捕捉部と前記捕捉部に結ばれた試薬容器とをバルブ設定のない

流路で結ぶことを特徴とする抽出装置。

5. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の化学物質を捕捉する捕捉部と、試料容器と、洗浄液容器を含む試薬容器とを備えた化学分析装置において、前記試薬容器および洗浄液容器は、回
- 5 転中心側とは反対の外周辺側に設けた液体出口を有し、前記捕捉部は前記試料容器、および洗浄液容器を含む試薬容器よりは外周辺側にて前記構造体に保持され、前記捕捉部と洗浄液容器とおよび他の試薬容器とを結ぶ流路を設け、前記捕捉部の下流側で外周辺側に、検知増幅のための増幅液を入れる増幅液貯蔵容器に、バルブなしで遠心力によって増幅液
- 10 の流れを形成する流路で結ばれる分析部を設け、かつ増幅液貯蔵容器から分析部への流路出口を外周辺側に設けることを特徴とする化学分析装置。
6. 請求項 5 において、前記バルブなしで遠心力によって増幅液の流れを形成する流路は、前記増幅液貯蔵容器の流路出口の位置よりも回転中
- 15 心側に戻った屈曲流路部分を有することを特徴とする化学分析装置。
7. 請求項 5 または 6 において、前記試料容器および洗浄液容器を含む試薬容器カバーによって密封され、該カバーに通気孔をあける穿孔機を備えたことを特徴とする化学分析装置。
8. 請求項 5 または 6 において、前記洗浄液を含む試薬容器に試薬を含
- 20 む分注機構を設けたことを特徴とする化学分析装置を特徴とする化学分析装置。
9. 請求項 5 から 8 のいずれかにおいて、前記該周辺に沿って廃液貯蔵容器が配設され、前記分析部に接続されたことを特徴とする化学分析装置。
- 25 10. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の核酸を捕捉する核酸結合部と、試料容器と、並びに血清貯蔵容器と、試薬および試料が混合した混合容器および洗浄液容器とを含む試薬容器とを備えた化学分析装置において、試料容器、混合容器、洗浄液容器は、回転中心側とは反対の外周辺側に設けた液体出口を有し、前記核酸結合

部は前記試料容器、試薬容器、混合容器、洗浄液容器よりは外周辺側にて前記構造体に保持され、前記核酸結合部と洗浄液容器と及び他の試薬容器とを結ぶ流路を設け、前記核酸結合部の下流側で外周辺側に、検知増幅のための増幅液を入れる増幅液貯蔵容器に、バルブなしで遠心力によって増幅液の流れを形成する流路で結ばれる分析部を設け、かつ増幅液貯蔵容器から分析部への流路出口を外周辺側に設けることを特徴とする化学分析装置。

10 11. 請求項10において、前記バルブなしで遠心力によって増幅液の流れを形成する流路は、前記増幅液貯蔵容器の流路出口の位置よりも回転中心側に戻った屈曲流路部分を有することを特徴とする化学分析装置。

12. 請求項10または11において、前記試料容器および洗浄液容器を含む試薬容器カバーによって密封され、該カバーに通気孔をあける穿孔機を備えたことを特徴とする化学分析装置。

15 13. 請求項10または11において、前記洗浄液を含む試薬容器に試薬を含む分注機構を設けたことを特徴とする化学分析装置を特徴とする化学分析装置。

14. 請求項10から12のいずれかにおいて、前記該周辺に沿って廃液貯蔵容器が配設され、前記分析部に接続されたことを特徴とする化学分析装置。

20 15. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の核酸を捕捉する核酸結合部と、試料容器と、試薬および試料が混合した混合容器とおよび洗浄液容器とを含む試薬容器とを備えた化学分析装置において、前記試料容器、混合容器および洗浄液容器は、回転中心側とは反対の外周辺側に設けた液体出口を有し、前記核酸結合部は前記試料容器、並びに混合容器および洗浄液容器を含む試薬容器よりは外周辺側にて前記構造体に保持され、前記核酸結合部と前記混合容器および洗浄液容器とを結び、かつ混合容器および洗浄液容器の出口よりもそれぞれ回転中心側に戻った屈曲流路部分を有して構成される回転中心側に戻った屈曲流路部分を有する流路を設けたことを特徴とする化学分析装置。

16. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の核酸を捕捉する核酸結合部と、試料容器と、試薬および試料が混合した混合容器と、および洗浄液容器とを含む試薬容器とを備えた化学分析装置において、前記混合容器、洗浄液容器、およびその他の試料容器は、
5 カバーによって密封され、かつ回転中心側とは反対の外周辺側に設けた液体出口を有し、前記核酸結合部は前記混合容器、洗浄液容器を含む試薬容器およびその他の試料容器よりは外周辺側にて前記構造体に保持され、前記試料容器、混合容器、洗浄液容器、その他の試料容器のカバーに通気孔をあける穿孔機を備え、前記核酸結合部と前記混合容器および
10 洗浄液容器とを流路で結び、かつ該流路は前記各混合容器および洗浄液容器の出口よりもそれぞれ回転中心側に戻った屈曲流路部分を有して構成され、通気孔穿孔前にあつては前記混合容器および洗浄液容器から前記核酸結合部への液体の流れを阻止し、穿孔後にあつては構造体の回転に伴って遠心力によって液体の流れを形成し、および流路の残液について
15 前記核酸結合部への流体の流れを阻止するいずれかの流れを形成することを特徴とする化学分析装置。

17. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の核酸を捕捉する核酸結合部と、試料容器と、試薬および試料が混合した混合容器および洗浄液容器とを含む試薬容器とを備えた化学分析装置において、前記混合容器、洗浄液容器、およびその他の試薬容器は、回転
20 中心側とは反対の外周辺側に設けた液体出口を有し、前記核酸結合部は前記混合容器、洗浄液容器を含む試薬容器およびその他の試料容器よりは外周辺側にて前記構造体に保持され、前記混合容器、洗浄液容器およびその他の試料容器に液体を分注する分注機構を設け、前記核酸結合部
25 と前記混合容器、洗浄液容器、およびその他の試料容器とを流路で結ぶことを特徴とする化学分析装置。

18. 扇形の外枠容器と、これをカバーする蓋とを有し、外枠容器の内部に試料容器および試薬容器を設け、各容器の出口部を扇形の外周辺側に設け、すべての試薬容器出口部より外周辺側に分析部を設け、分析部

の外周辺側に外周辺に沿って廃液貯蔵容器を設けたことを特徴とする分析デバイス。

19. 請求項18において、分離された化学物質の貯蔵容器が外枠容器の内部にあって扇形の要部分から外周辺側に向けて試料から左右いずれか一方側に配設され、また該貯蔵容器を除く試薬容器のいくつかが他方側に並び、残りの容器が一方側または他方側に配置したことを特徴とする分析デバイス。

20. 請求項19において、試薬容器の外周辺側に試薬一時保持容器を配設したことを特徴とする分析デバイス。

21. 外枠容器と、これをカバーする蓋とを有し、外枠容器の内部に、試料中の特定の化学物質を捕捉する捕捉部と、試薬容器と、分析用試薬容器を設け、すべての試薬容器および分析用試薬容器の出口部を各容器の分析部側でかつ分析部がすべての試薬容器および分析用試薬容器の外周側に位置するように設け、さらに分析部の外周側に廃液貯蔵容器を設け、各試薬容器と捕捉部および分析用試薬容器と分析部を結ぶ流路が、各試薬容器および分析用試薬容器の出口部よりもそれぞれの試薬容器あるいは分析用試薬容器側に戻った屈曲部分を有して形成されたことを特徴とする分析デバイス。

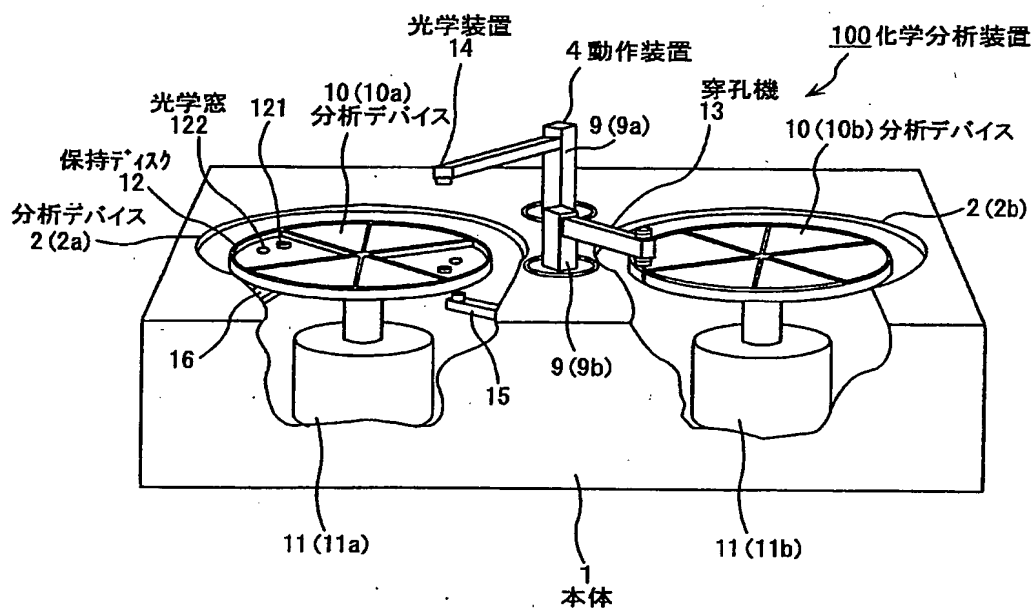
22. 外枠容器と、これをカバーする蓋とを有し、外枠容器の内部に、試料中の特定の化学物質を捕捉する捕捉部と、試薬容器と、分析用試薬容器を設け、すべての試薬容器および分析用試薬容器の出口部を各容器の分析部側でかつ分析部がすべての試薬容器および分析用試薬容器の外周側に位置するように設け、さらに分析部外周側に廃液貯蔵容器を設け、そして前記各試薬容器と捕捉部および分析用試薬容器と分析部を結ぶ流路が形成された分析デバイスを少なくとも2つ使用し、少なくとも一方には試薬容器に試薬が投入されて密封されて回転駆動される構造体に載置され、試料容器に試料が投入されて密封され、構造体の回転に伴って化学分析を行うことを特徴とする化学分析方法。

23. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の

- 化学物質を捕捉する捕捉部と、前記捕捉のため系統立って、前記捕捉部に流過させる液体を保持する複数の試薬容器とを備えた抽出装置において、前記捕捉部に結ばれた複数の試薬容器は、回転中心側とは反対側に設けた液体出口を有し、前記捕捉部は前記複数の試薬容器よりは外周側
- 5 にて前記構造体に保持され、ある段階にあつては前記捕捉部に結ばれた試薬容器から前記捕捉部への液体の流れを阻止し、他の段階にあつては構造体の回転に伴って遠心力によって液体の流れを形成する試薬の流動を制御する試薬制御部を試薬出口より上流側に設けたことを特徴とする抽出装置。
- 10 24. 回転可能に支持した構造体を備え、該構造体に、試料中の特定の化学物質を捕捉する捕捉部と、前記捕捉のため系統立って、前記捕捉部に流過させる液体を保持する複数の試薬容器とを備えた抽出装置において、前記試薬容器は、試薬として複数の洗浄液と溶離液を別々に保持し、
- 15 各試薬を捕捉部に供給するための試薬出口を備え、後の洗浄工程で使用する洗浄液の試薬出口ほど回転中心側に位置することを特徴とする抽出装置。
25. 請求項23または24において、前記各試薬容器が前記構造体内で連通していることを特徴とする抽出装置。
26. 請求項23または24において、試薬容器に光を照射して試薬を
- 20 加温することを特徴とする抽出装置。

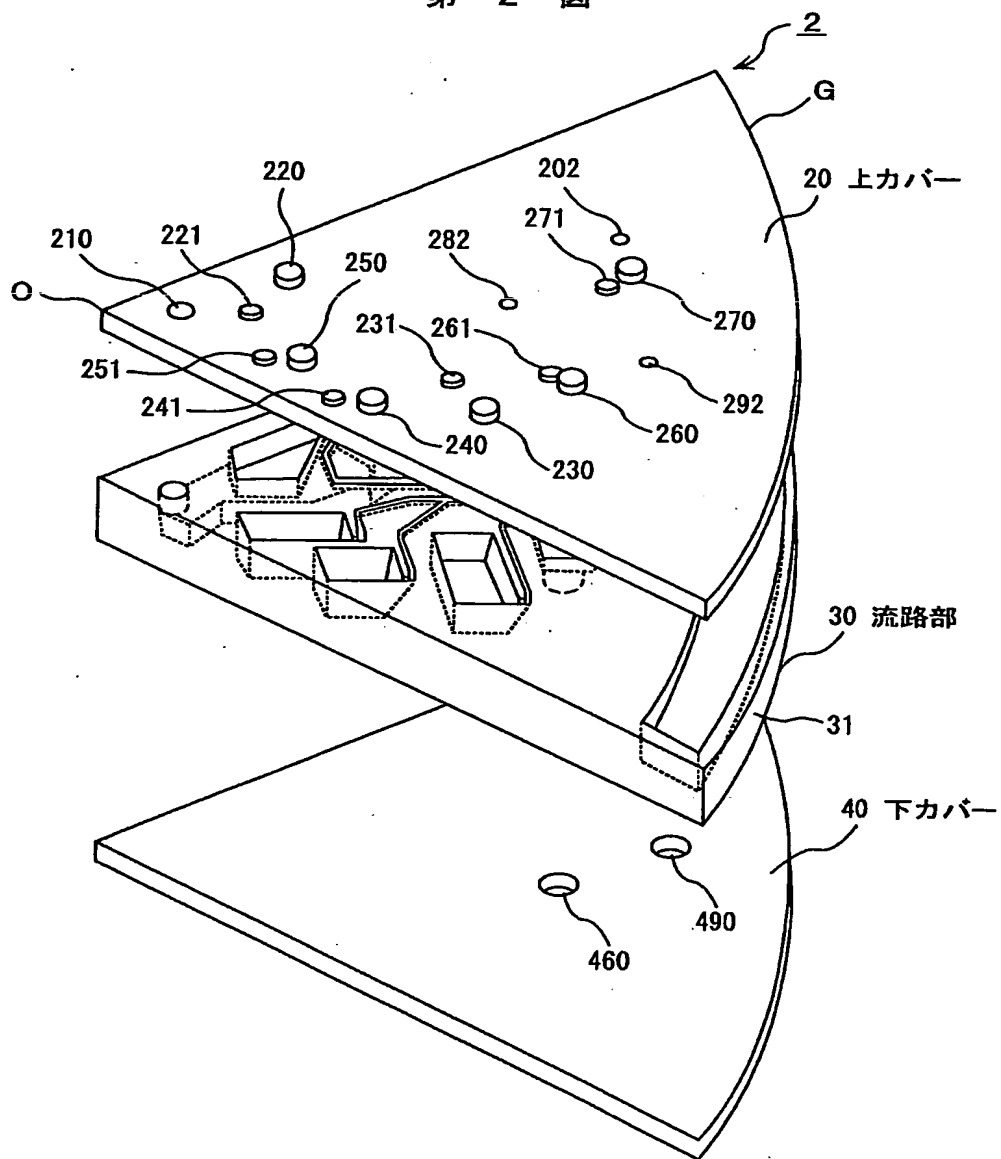
1/17

第 1 図

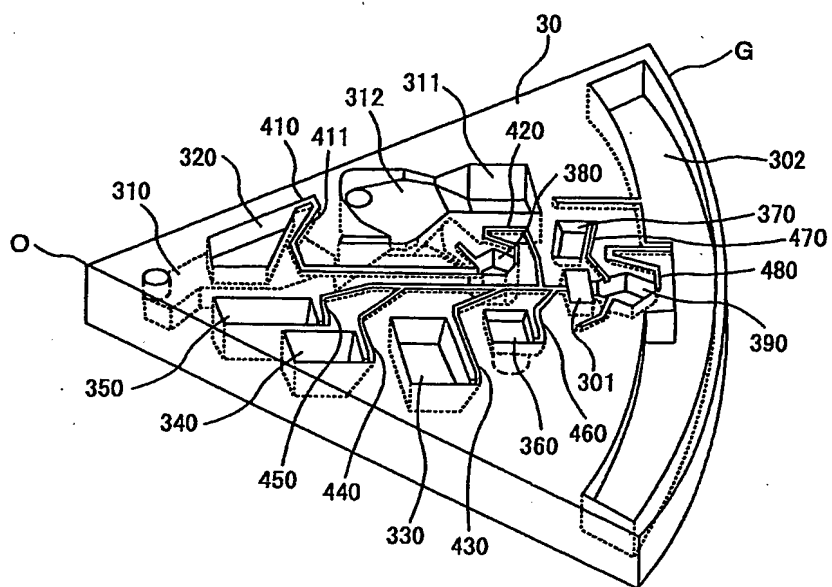


2/17

第 2 図

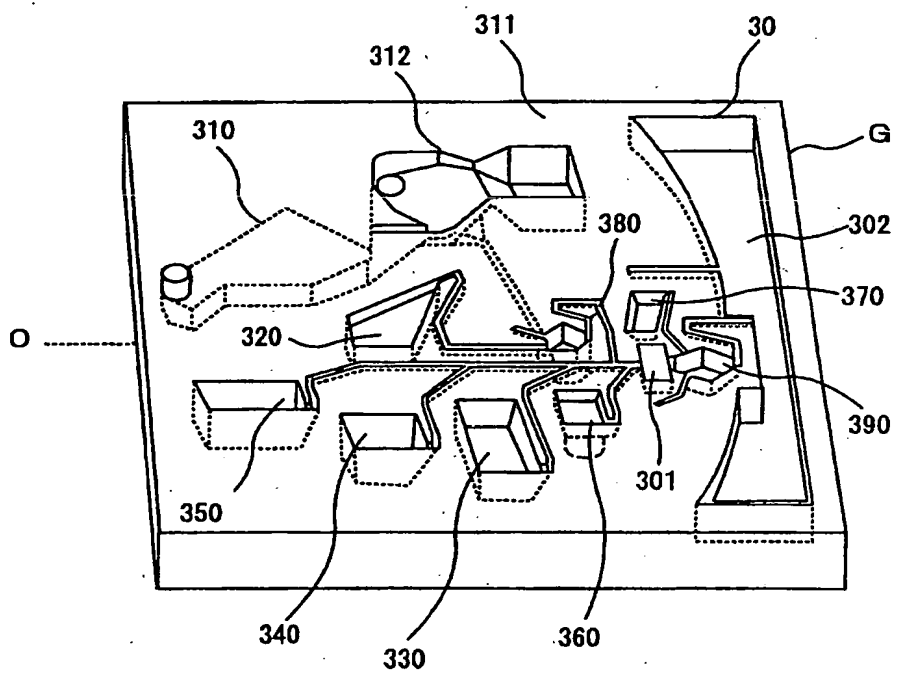


第 3 図



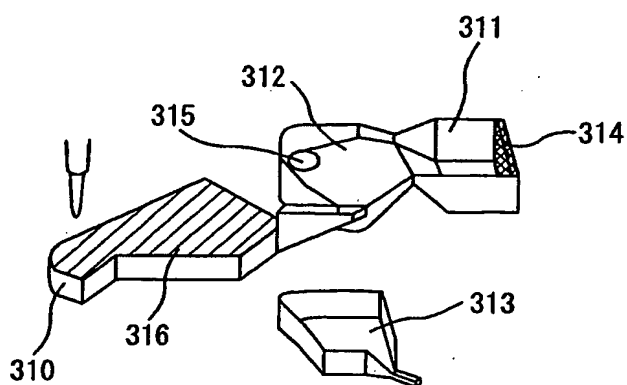
4/17

第 4 図

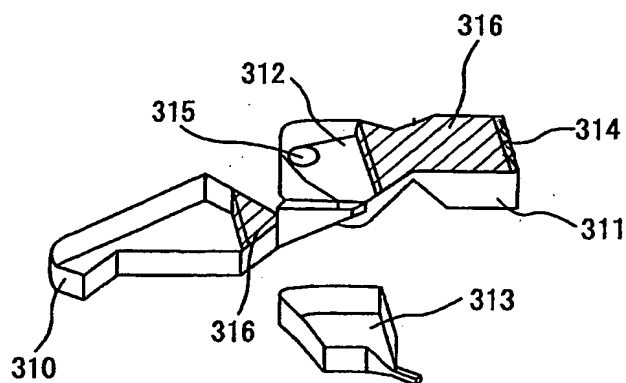


5/17

第 5 (a) 図



第 5 (b) 図

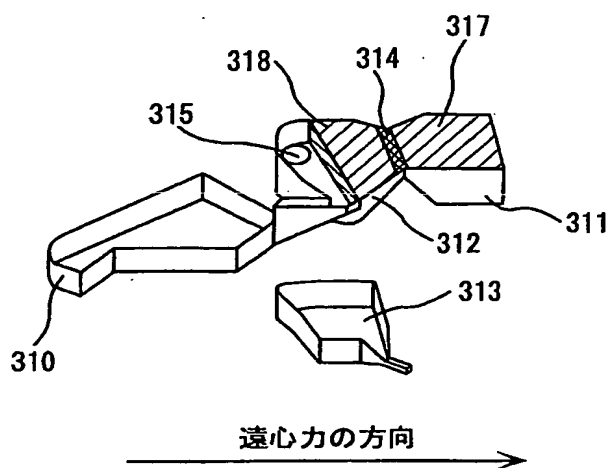


遠心力の方向

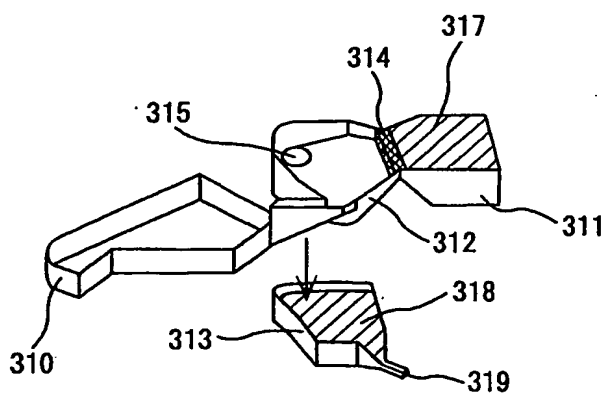


6/17

第 5(c) 図

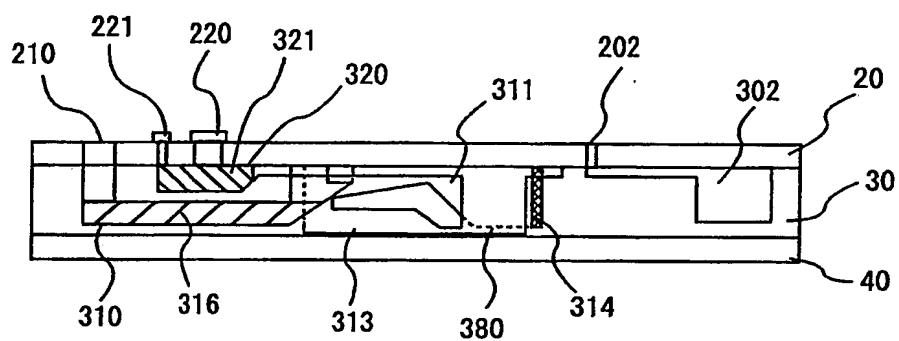


第 5(d) 図

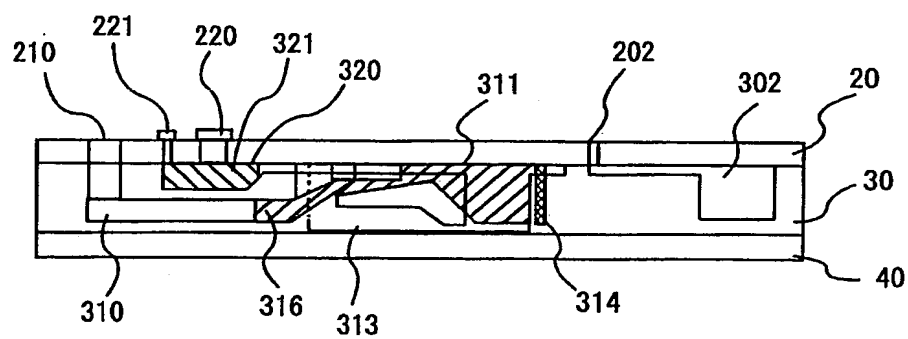


7/17

第 6(a) 図



第 6(b) 図

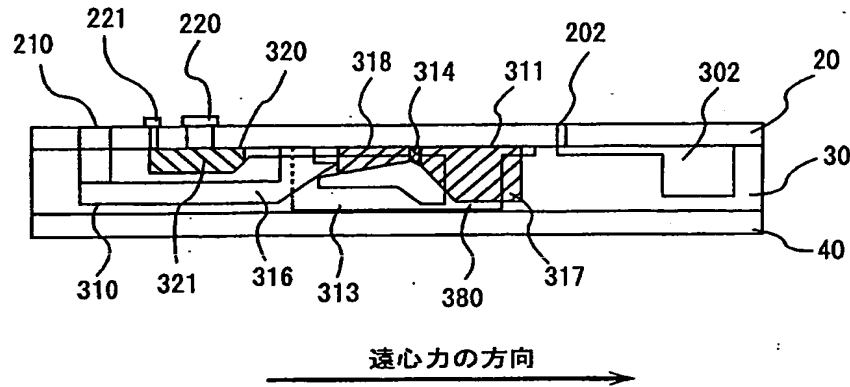


遠心力の方向

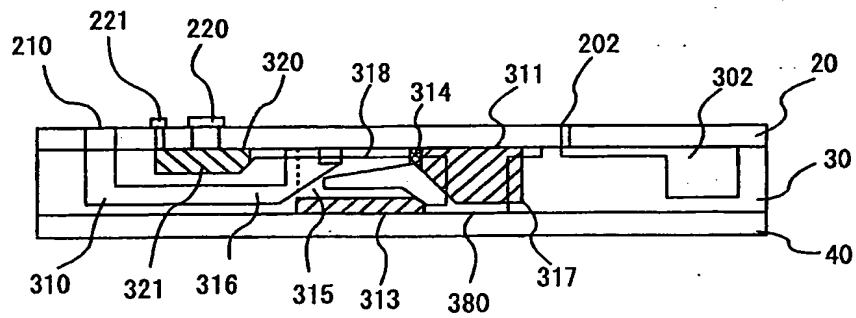


8/17

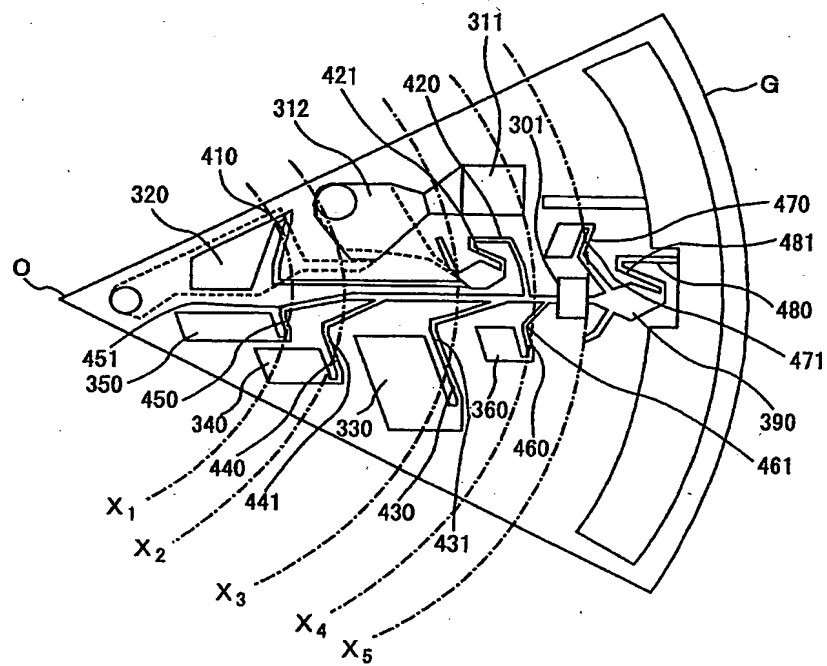
第 6(c) 図



第 6(d) 図

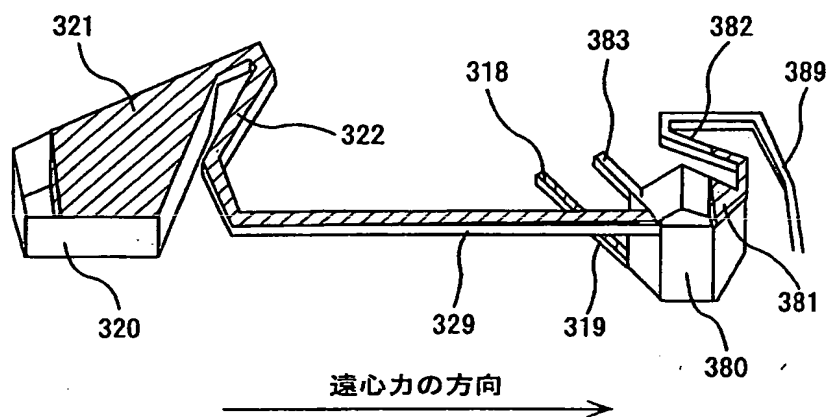


第 7 図

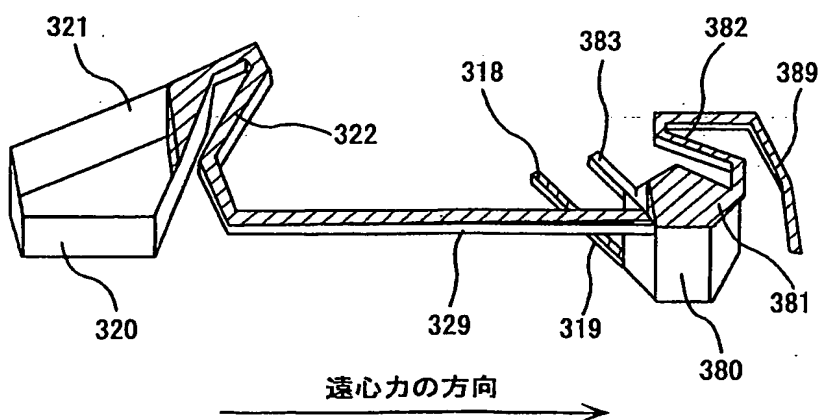


10/17

第 8(a) 図

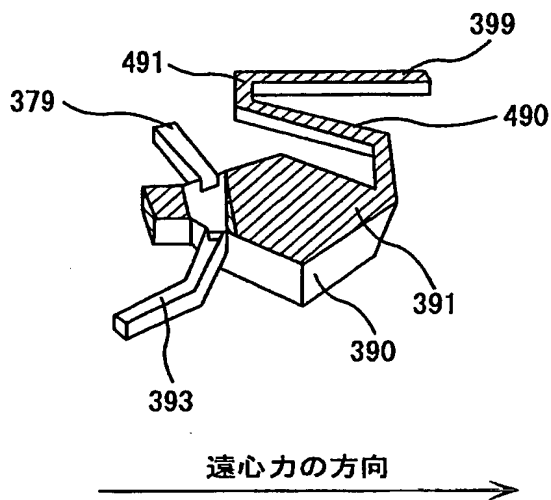


第 8(b) 図

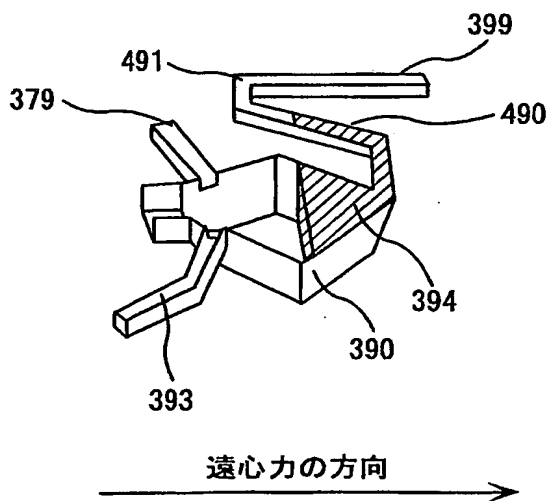


11/17

第 9 (a) 図

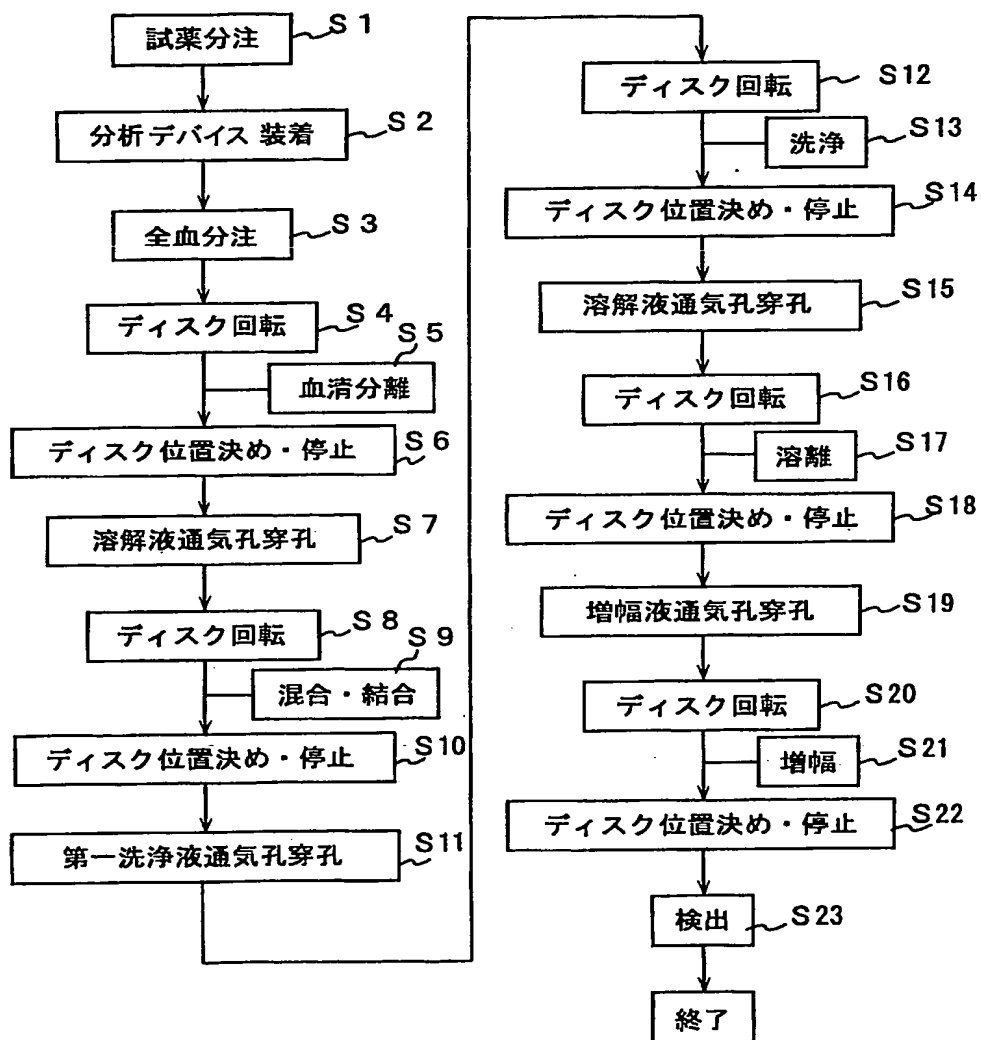


第 9 (b) 図



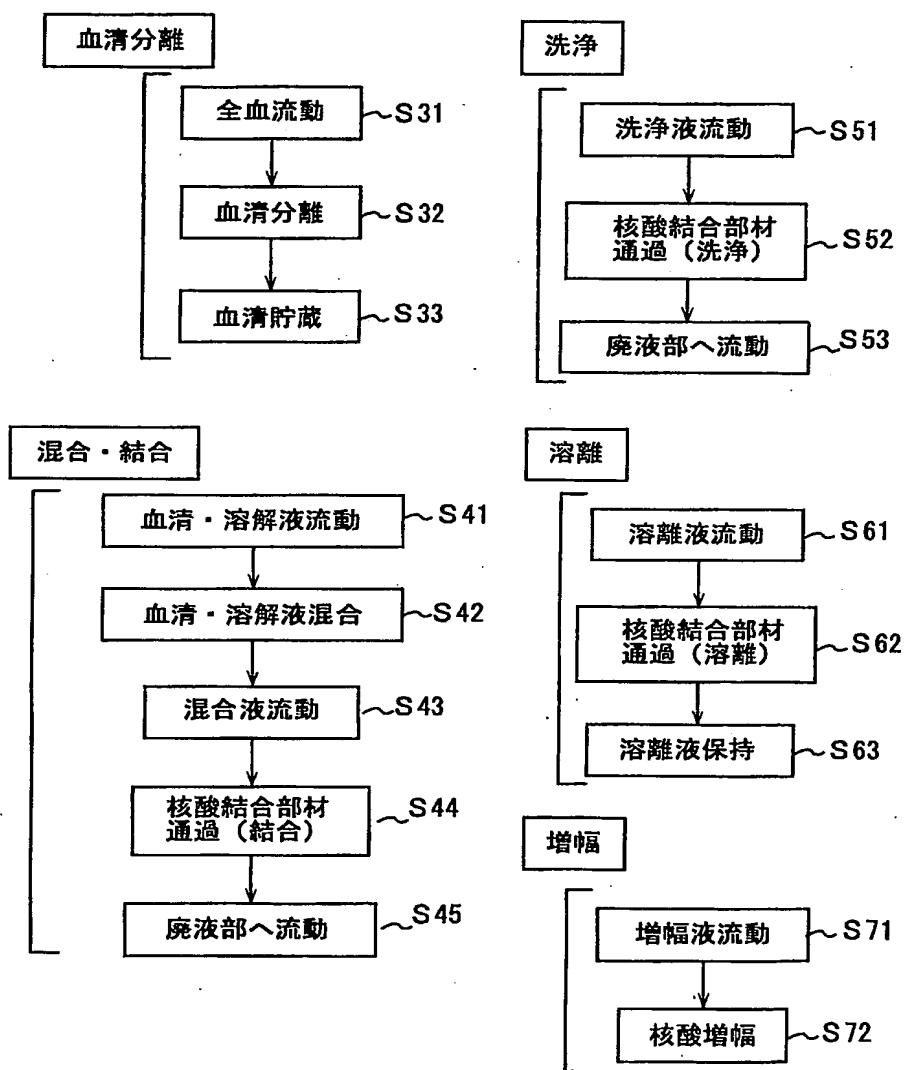
12/17

第 10(a) 図



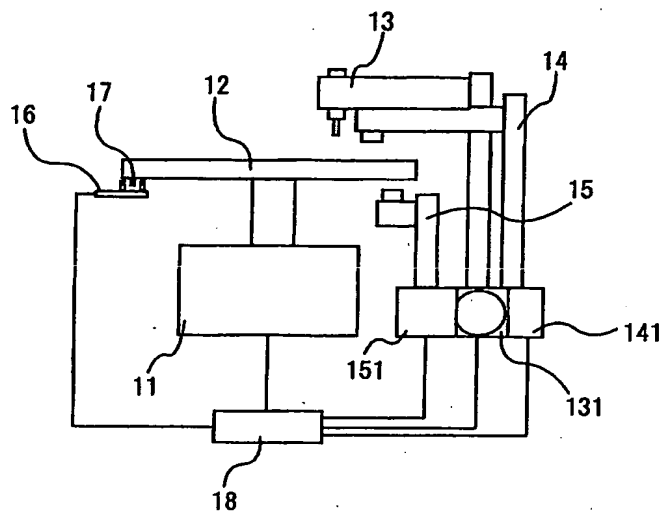
13/17

第 10(b) 図

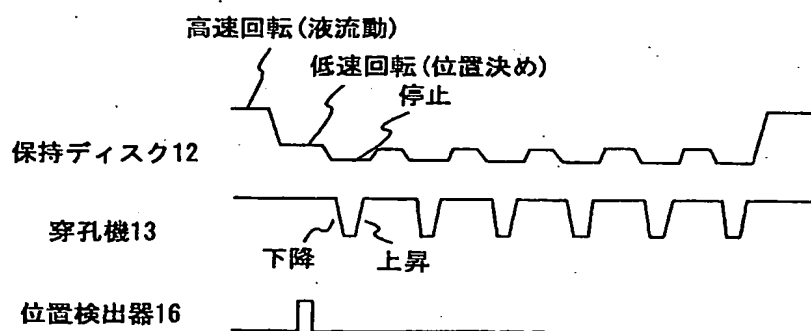


14/17

第 11 図

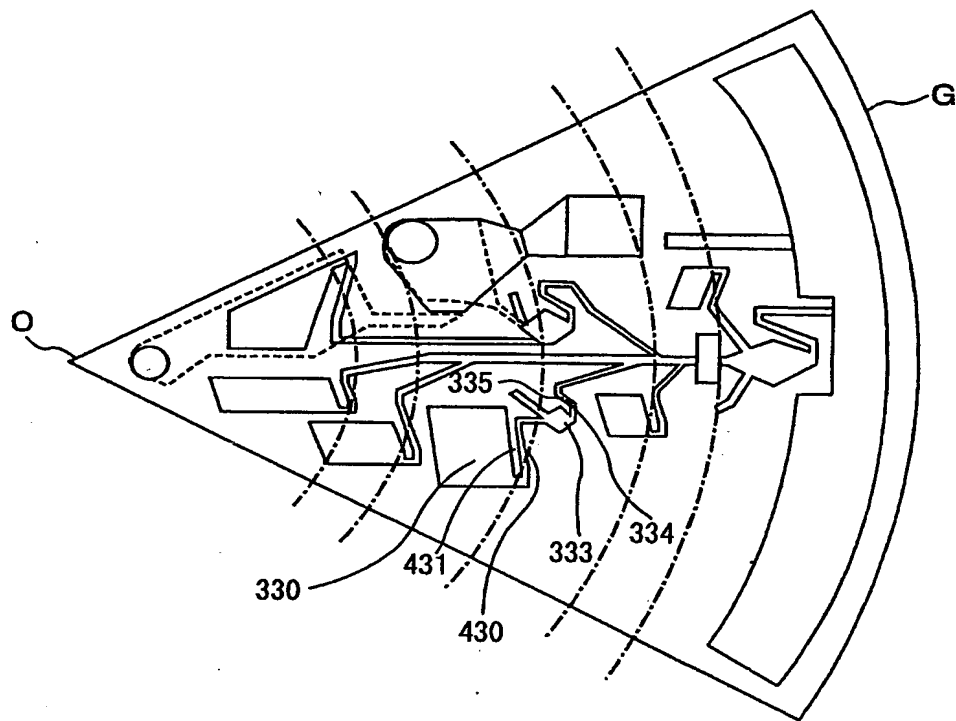


第 12 図



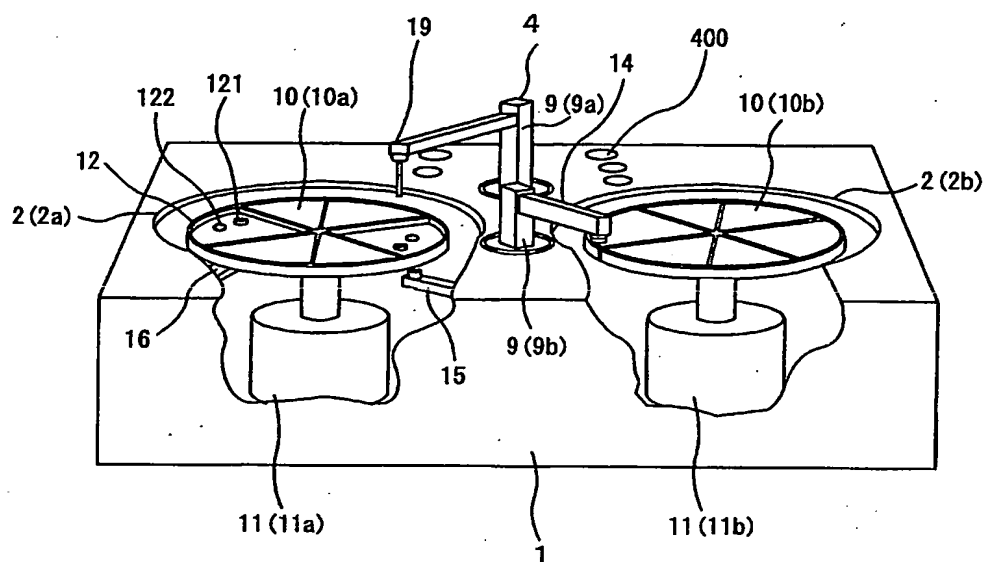
15/17

第 13 図



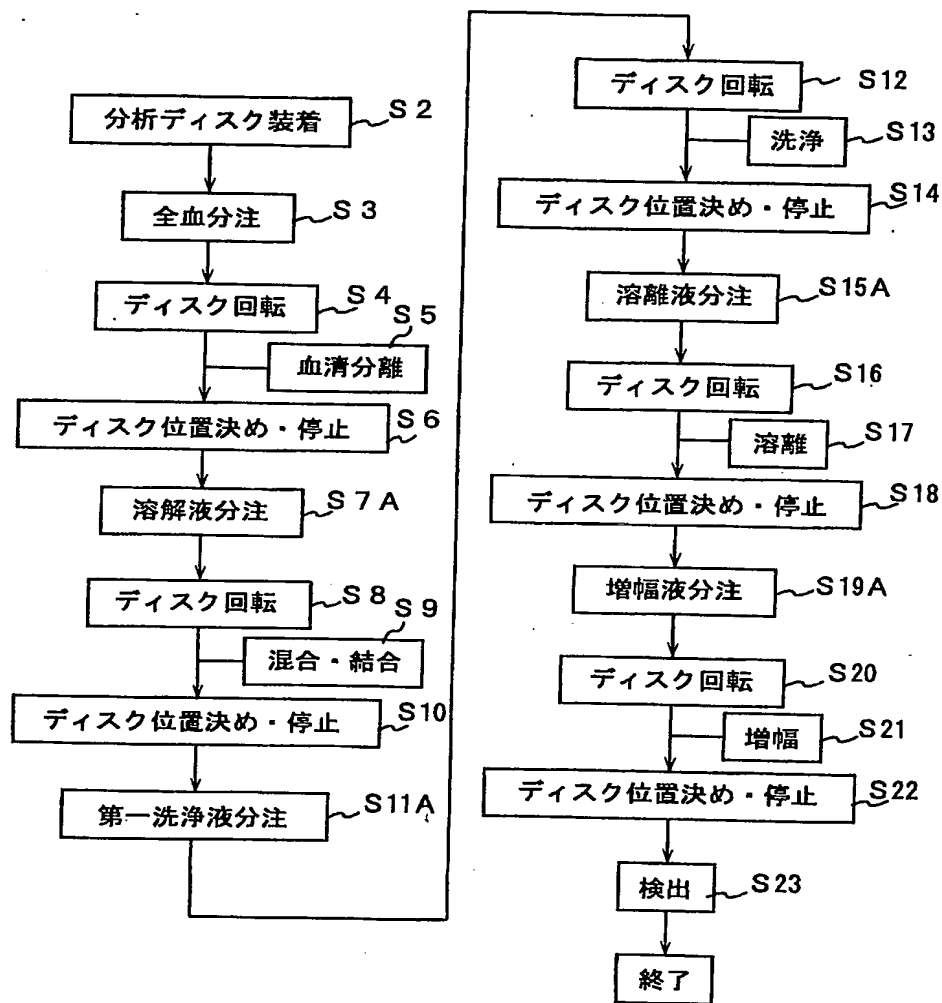
16/17

第 14 図



17/17

第 15 図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/11620

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl ⁷ B01D11/04, G01N1/10, G01N35/00 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁷ B01D11/04, G01N1/10, G01N35/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) WPI (DIALOG)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US, 6063589, A (Gamera Bioscience Corp.), 16 May, 2000 (16.05.00), Full text & WO 98/53311 A1 & EP 983504 A & JP 2000-514928 A	1-26
A	US, 4463097, A (Jean GUIGAN), 31 July, 1984 (31.07.84), Full text & EP 66828 A & JP 58-233 A	1-26
A	US, 4469793, A (Jean GUIGAN), 04 September, 1984 (04.09.84), Full text & EP 62907 A & JP 57-179751 A	1-26
A	JP, 6-207944, A (Hitachi, Ltd.), 26 July, 1994 (26.07.94), Claims; Par. Nos. [0039] to [0098] (Family: none)	1-26
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search. 19 March, 2002 (19.03.02)		Date of mailing of the international search report. 02 April, 2002 (02.04.02)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/11620

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 3-35144, A (Nippon Shoji Kaisha, Ltd.), 15 February, 1991 (15.02.91), Claims; page 3, upper left column, line 5 to lower right column, line 1 (Family: none)	1-26

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ B01D11/04, G01N1/10, G01N35/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ B01D11/04, G01N1/10, G01N35/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1926-1996年
日本国実用新案公報	1926-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2001年
日本国登録実用新案公報	1994-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI (DIALOG)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	US 6063589 A (Gamera Bioscience Corporation) 2 000.05.16, 全文 & WO 98/53311 A1 & EP 983504 A & JP 2000-514928 A	1~26
A	US 4463097 A (Jean Guigan) 1984.07.3 1, 全文 & EP 66828 A & JP 58-233 A	1~26
A	US 4469793 A (Jean Guigan) 1984.09.0	1~26

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

19.03.02

国際調査報告の発送日

02.04.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
新居田 知生

4Q

8618

電話番号 03-3581-1101 内線 6424

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	4, 全文 & EP 62907 A & JP 57-179751 A	
A	JP 6-207944 A (株式会社日立製作所) 1994. 07. 26, 【特許請求の範囲】, 段落【0039】～【0098】 (ファミリーなし)	1～26
A	JP 3-35144 A (日本商事株式会社) 1991. 02. 15, 特許請求の範囲, 第3頁左上欄第5行～右下欄第1行 (ファミリーなし)	1～26